

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

1068

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gérard FANET

Interne de l'Hôpital de l'Institut Pasteur.

Né le 9 mai 1936, à Migennes (Yonne).

Présentée et soutenue publiquement le 1963

OSTEOMALACIE APRES GASTRECTOMIE

POUR ULCERE GASTRO-DUODENAL

(A propos d'un cas dont le métabolisme du calcium est exploré
à l'aide du Ca 45.)

Président :

Mr. Michel CONTE

Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gérard FANET

Interne de l'Hôpital de l'Institut Pasteur.

Né le 9 mai 1936, à Migennes (Yonne).

Présentée et soutenue publiquement le

OSTEOMALACIE APRES GASTRECTOMIE

POUR ULCERE GASTRO-DUODENAL

A propos d'un cas dont le métabolisme du calcium est exploré
à l'aide du Ca 45.)



Président :

Mr. Michel CONTE

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Pitié
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
	Tenon
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut
	Broussais
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	MILLIEZ (P.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	LENÈGRE (J.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	BROUET (G.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	BARIÉTY (M.)
Cliniques obstétricales	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	DEBRAY (C.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	GENNES (L. de)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	DEROT (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	DAVID (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	GARCIN (R.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	LACOMME (M.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MERGER (R.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	VARANGOT (J.)
Clinique stomatologique (Pitié)	RENARD (G.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	AUBRY (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LELONG (M.)
Clinique toxicologique	MARIE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	BERNARD (E.)
Séméiologie médicale	MICHAUX (L.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	COSTE (F.)
Clinique urologique (Necker)	DECHAUME (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	ROUX (M.)
	LEMAIRE (A.)
	GAULTIER (M.)
	PADOVANI (P.)
	DOMART (A.)
	POILLEUX (F.)
	COUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	GABROL (C.)	Orthopédie	JUDET (R.)
	COUINAUD (C.)		MEARY (R.)
	GILLOT (C.)		POSTEL (M.)
Anatomie pathologique	OLIVIER (G.)	Oto-rhino-Laryngologie	RAMADIER (J.)
	pr. s. ch.		DEBAIN (J.)
	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.)		PIALOUX (P.)
	pr. s. ch.	Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	ABELANET (R.)		LAPIERRE (J.)
Anesthésiologie	CHOMETTE (G.)		
	GOUYGOU (Ch.), m. conf.	Pathologie chirurgicale	BARGAT (J.)
	NEZELOFF (Ch.)		BINET (J.-P.)
Bactériologie	ORCEL (L.)		CERBONNET (G.)
	PAILLAS (J.)		CHATELIN (C.-L.)
	KERN (E.)		DUBOST (Ch.)
Biochimie médicale	VOURC'H (G.)		DUBOST (Cl.)
	BARBIER (P.)		FAUREL (J.)
	pr. s. ch.		FLABEAU (F.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	CHRISTOL (D.)		GARBAY (M.)
	LE MINOR (L.)		GARNIER (H.)
	TOURNIER (P.)		(Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES
Carcinologie	BAULIEU Et. m. conf.		GERMAIN (A.)
	BOURILLON (R.)		LATASTE (J.)
	CARTIER (P.)		LOYGUE (J.)
	DREYFUS (J.-Cl.)		MERCADIER (M.)
	GONNARD (P.)		NATALI (J.)
Dermato-Syphiligraphie	KRUH (J.)		PELLERIN (D.)
	JEROME (H.)		PERROTIN (J.)
			ROBERT (H.)
Electro-Radiologie			THOMERET (G.)
		Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Hématologie	BOIRON (M.)		BENHAMOU (J.-P.)
	DENOIX (P.)	Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.)
	MATHE (G.)		BOIVIN (P.)
Histologie	SELIGMANN (M.)		CROSNIER (J.)
	CIVATTE (J.)		HARTMANN (L.)
	DUPERRAT (B.)		LEPER (J.) Pr. s. ch.
Hydrologie	DUPERRAT (B.)		MAURICE (J.)
	LEDoux-LEBARD (G.)		MIKOL (Cl.)
			RICHET (G.)
Hygiène	BESSIS (M.)		
	BILSKI-PASQUIER (G.)	Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)
	DAUSSET (J.)		BOUVIER (J.)
Maladies infectieuses	DUHAMEL (G.)		BOUVRAIN (Y.)
			BRICAIRE (H.)
			BRISAUD (H.)
Médecine légale	COUJARD (R.), pr. s. ch.		BROCARD (H.)
	MARois (M.)		BUGE (A.)
	RACADOT (J.)		CATINAT (J.)
Médecine du travail	BESANÇON (F.)		CHRÉTIEN (J.)
	CORNET (A.)		COBLENTZ (B.)
			CONTAMIN (F.)
Neuro-chirurgie	BOYER (J.) pr. s. ch.		COURY (C.)
	BLANCHER (G.)		ÉTIENNE (J.-P.)
	CORRE-HURST (M ^{me} L.)	Pédiatrie-Puériculture	FREZAL (J.)
Neurologie	SAPIN-JALOUSTRE (H.)		Fritel (D.)
	BASTIN (R.) Pr. s. ch.		HENNEQUET (A.)
	DUPONT (V.)		HIMBERT (J.)
Obstétrique	FOURNIER (E.)		HOUSSET (E.)
	GUENIOT (M.)		LAROCHE (Cl.)
	HADENGUE (A.)		LESOBRE (R.)
Ophtalmologie	ALBAHARY (C.)		LEVEQUE (B.)
	PERTUISSET (B.)		MACREZ (C.)
	LAPRESLE (J.)		MOREAU (L.)
	GRANJON (A.)		NICK (J.)
	HERVET (E.)		ROYER (P.)
	LE LORIER (G.)		TOURNEUR (R.)
	LEVY (J.)		WOLFROMM (R.)
	MORIN (P.)		
	MUSSET (R.)		LAFOURCADE (J.)
	ROBEY (M.)		LEPERCQ (G.)
	SENEZE (J.)		MANDE (R.)
	SUREAU (C.)		MOZZICCONI (P.)
	TROYER-ROZAT (J.)		POLONOVSKI (C.)
	BRÉGEAT (P.)		ROSSIER (A.)
	DUBOIS (A.)		VIALATTE (J.)
	SARAUX (H.)		

	MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRÉS (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phthisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A ma Soeur

En témoignage de ma
profonde affection.

A notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur Michel CONTE

Professeur de Thérapeutique à la
Faculté de Paris.

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur René MARTIN

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Médecin Chef de l'Hôpital Pasteur

Officier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a accueilli avec
bienveillance comme interne.

En témoignage de notre res-
pectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur G. MILHAUD

Professeur agrégé

Chef de Laboratoire des Isotopes
de l'Institut Pasteur

et

A Monsieur J. P. AUBERT

Docteur ès Sciences

Chef de Laboratoire des Isotopes
de l'Institut Pasteur.

Qui ont établi la méthode que
nous avons employée et guidé
l'élaboration de cette thèse.

Qu'ils veuillent bien trouver ici
l'expression de notre reconnais-
sance.

A Madame LIEVRE

qu'elle soit remerciée pour avoir
bien voulu interpréter nos coupes
histologiques.

A Monsieur le Docteur AUSSAGE

Monsieur le Docteur BOURICHON

qui m'ont prodigués de précieux
conseils.

En témoignage de gratitude.

A mes Maîtres de l'Hôpital de l'Institut Pasteur :

Monsieur le Docteur de LAVEDAN de CASAUBON

Monsieur le Docteur SUREAU

Monsieur le Docteur BERROD

Monsieur le Docteur Louis MARTIN

Monsieur le Docteur CHABBERT

Monsieur le Docteur LE CANUET

A mes Amis de l'Internat et du Laboratoire

Aux Religieuses de l'Hôpital de l'Institut Pasteur.

INTRODUCTION

La gastrectomie pour ulcère gastro-duodéal est une thérapeutique couramment pratiquée.

Il existe plusieurs types d'intervention : l'anastomose gastro-duodénale type PEAN ; l'anastomose gastro-jéjunale avec exclusion duodénale type POLYA ou FINSTERER ; plus récemment enfin, la vagotomie type DRAGSTEDT avec antrectomie. Toutes ces techniques sont actuellement utilisées ; leurs indications sont fonctions du tableau clinique (en particulier le siège de l'ulcère) et des habitudes particulières à chaque chirurgien.

Ces interventions sont grevées de complications tardives fonctionnelles (syndrome du petit estomac, dumping syndrome) et organiques : essentiellement l'ulcère peptique. Elles sont encore d'ordre général : déficit pondéral, asthénie, anémie hypochrome, troubles endocriniens (Auguste Warter).

Des perturbations du trophisme osseux furent constatées à une date plus récente. Ce sera l'objet de cette étude et nous rappellerons dans une première partie les différents travaux consacrés à ce sujet.

Nous apporterons un cas récent, particulièrement démonstratif d'ostéopathie après gastrectomie pour ulcère observé à l'hôpital Pasteur en utilisant les résultats des explorations pratiquées chez cette malade par le laboratoire des Isotopes de l'Institut Pasteur.

Il nous sera possible alors de préciser, dans ce cas particulier, le mécanisme et le traitement de cette complication.

HISTORIQUE

En 1947 deux auteurs argentins C. BONORINO-UDAONTO et Mr CASTEX par une étude radiologique du pelvis et de la colonne lombo-sacrée de 41 gastrectomisés signalent une décalcification franche chez 15 d'entre eux.

En 1955 NICOLAYSEN et RAGAARD effectuent un bilan calcique chez 15 gastrectomisés de type chirurgical non précisé. Ils trouvent un bilan négatif chez 13 d'entre eux.

De 1956 à 1960 seront publiées 11 observations de déminéralisation osseuse après intervention pour ulcère :

- 1 observation de LANGERON et coll. (9)
- 1 observation de L N PYRAH et IB. SMITH (11)
- 3 observations de MAC LEAN et coll. (13)
- 4 observations de P. LOUYOT et coll. (15)
- 1 observation de ARNE et coll. (16)
- 1 très belle observation de HILLEMAND et coll. (17)

En 1961 LICHTWITZ et coll. (19) présentent une étude portant sur 15 gastrectomisés avec lésions osseuses.

Au total ces publications apportent 26 cas d'altérations osseuses radiologiques après intervention chirurgicale pour ulcère : 18 hommes dont l'âge s'échelonne de 32 à 73 ans (âge moyen 58 ans).

Lorsqu'il est précisé, le type de l'intervention réalise toujours une anastomose gastro-jujunale avec exclusion duodénale (Type Polyà ou Finsterer).

La date à laquelle le malade consulte après l'intervention est très variable : de 2 à 20 ans.

Etude clinique de ces 25 observations.

(la publication de LANGERON n'a pu être obtenue)

- Un syndrome douloureux est toujours présent : lombalgies, douleurs dans les membres inférieurs qui s'accen-

tuent et rendent la marche de plus en plus difficile, le sujet devenant grabataire (11, 15).

Il s'y associe souvent des douleurs thoraciques (11, 13).

LICHTWITZ, chez 12 sur 15 malades, signale "des douleurs le plus souvent aiguës à prédominance antérieure avec 3 sièges d'élection : fémoro-pelvien, moins fréquemment thoracique, rarement scapulo-huméral, entraînant 5 fois une boiterie évoquant une coxarthrose."

- Un syndrome digestif est souvent retrouvé bien que non homogène : diarrhées (3 fois), vomissements (5 fois). Il est peu caractéristique et appartient aux complications souvent décrites de la gastrectomie.

Etude radiologique du squelette.

Elle objective, essentiellement des Stries de Looser-Milkmann caractéristiques des ostéomalacies chez 19 de ces 25 malades.

Des fractures de côtes sont signalées 2 fois, elles ne seraient qu'une accentuation de ce processus fissuraire.

Une cyphose est fréquente par affaissement vertébral.

La trame osseuse est brouillée, de type ostéomalacique, plus rarement claire avec condensation des bords de type ostéoporique (19). Souvent normale malgré la présence de traits de Looser.

Syndrome biologique.

Nous nous limiterons à la description des troubles des métabolismes protidiques et calciques.

A - Métabolisme protidique.

Une baisse des protides totaux, inférieure à 65 g/litre est retrouvée 4 fois sur 16 avec chaque fois une hypoalbuminémie (inférieure à 35 g/l).
L'hypoalbuminémie peut exister seule (2 fois).

Rappelons à ce sujet l'étude de HARTMAN (6) effectuée sur 100 gastrectomisés 2/3 type Finsterer pour ulcère qui objective 2 à 7 ans après l'intervention un taux de Protides totaux inférieur à 70 g/l chez 20 sujets, une hypoalbuminémie inférieure à 40 g/l chez 16 sujets (ces chiffres limites étant sans doute trop

proches de la normale).

Cet auteur ne mentionne pas d'oedème.

Cependant LAMBLING et CONTE (3) à propos de 7 gastrectomisés pour ulcère de type chirurgical non précisé, décrivent un syndrome avec oedème, diarrhée, signes cutanéomuqueux, anémie légère, qu'ils attribuent à l'hypoprotidémie (36 g à 64 g/l) retrouvée dans tous les cas avec essentiellement une chute de l'albumine sérique inférieure à 31 g/litre.

On peut se demander dans quelle mesure le syndrome d'entéropathie exsudative avec déperdition de protéines décrit par GORDON et SCHWARTZ (32) ne pourrait être à l'origine de cette baisse des protides constatée.

B - Métabolisme phosphocalcique.

Une hypocalcémie inférieure à 90 mg/l est 16 fois présente, elle ne s'accompagne pas de signes de tétanie.

La calciurie est inférieure à 69 mg par 24 h. dans tous les cas sauf 1 fois (19). Ce cas de LICHTWITZ étant considéré comme une ostéoporose vérifiée sur la biopsie osseuse.

La phosphorémie est normale ou abaissée.

Les phosphatases alcalines sont normales ou peu augmentées. En prenant comme limite supérieure de la normale le chiffre de 5U Bodansky ou de 12 U King Armstrong.

Les épreuves de perfusion calcique sont effectuées inconstamment (15, 17, 19).

La calciurie après perfusion de calcium n'est que très faiblement augmentée, "courbe plate" interprétée par LICHTWITZ comme un signe d'ostéomalacie ; l'excès de calcium fourni étant fixé par le squelette.

Les 2 bilans calciques effectués sont négatifs.

Remarque : une hypocalciurie est présente dans tous les cas. On sait qu'elle peut être un des éléments d'une insuffisance rénale (LICHTWITZ). Mais sur les observations rapportées, le dosage de l'urée sanguine et la clearance de l'urée n'ont jamais montré d'altération.

En résumé

Les auteurs de ces 25 observations posent 22 fois le diagnostic d'ostéomalacie de type apport.

Ce diagnostic est confirmé par 5 biopsies osseuses effectuées tuées par LICHTWITZ, elles mettent en évidence une augmentation des bordures ostéoïdes avec ostéoblastose.

Cet auteur porte chez un de ces malades le diagnostic d'ostéoporose en raison d'une hypercalciurie (245 mg) nettement majorée par la perfusion calcique et de la présence sur les coupes histologiques de travées osseuses atrophiées sans bordure ostéoïde.

Chez 2 malades enfin, LICHTWITZ évoque une association des syndromes ostéoporotiques et ostéomalaciques.

Au point de vue thérapeutique :

il est important de préciser que ces ostéomalacies ont été traitées logiquement par le calcium à forte dose et la Vitamine D pour faciliter son absorption. Traitements efficaces qui ont amélioré et souvent guéri ces malades, sauf dans l'observation de HILLEMAND où le rétablissement du circuit duodénal par réintervention a seul permis la guérison de l'ostéomalacie.

L'observation que nous allons maintenant présenter est très comparable à celle d'HILLEMAND, mais à la différence que l'échec du traitement calcique et vitaminique nous conduira à utiliser avec succès un traitement par un anabolisant de synthèse et à éviter ainsi une réintervention chirurgicale. De plus l'utilisation d'une méthode d'exploration par le calcium radioactif nous permettra de pénétrer plus intimement les mécanismes de cette complication.

OBSERVATIONS

Madame PYL..., âgée de 44 ans, est hospitalisée pour la première fois dans le service le 30 Octobre 1961 pour des douleurs importantes des membres inférieurs s'accompagnant d'un état subfébrile. Ces douleurs apparues en 1958 se sont aggravées progressivement.

Antécédents :

- En 1943 une ovariectomie droite pour kyste.
- En 1956 une gastrectomie pour ulcère avec exclusion duodénale type Finsterer.

A son entrée dans le service

- Le syndrome douloureux est tel qu'il interdit tout mouvement, en particulier toute tentative de marche.
- Il n'existe pas de troubles digestifs. Le transit intestinal est normal. A noter cependant que la malade refuse plus particulièrement la viande et consomme peu de laitage.
- Le poids est de 40,300 Kgs pour une taille de 1,45 m. avec un amaigrissement de 7 Kgs au cours du dernier mois.

Examen clinique

La mobilisation passive des segments de membres est très douloureuse avec un maxima au niveau des membres inférieurs et du pelvis.

Il n'y a pas de déformations articulaires. L'examen neurologique est négatif.

Depuis 7 mois, cette malade considérée comme atteinte d'une Polyarthrite chronique évolutive était sous traitement corticoïde.

Les examens biologiques donnent les résultats suivants :

- Métabolisme des Protides :

- . Le taux des protides totaux est normal : 72 g/l
 - . L'électrophorèse traduit une diminution de l'albumine, une augmentation des α_2 et β globulines.
- La fonction hépatique (dosage du cholestérol total et estérifié, tests de floculation) est normale.

- Métabolisme calcique :

- . La calcémie est normale : 97 mg
- . La phosphorémie est à 33 mg
- . Les phosphatases alcalines sont à la limite supérieure de la normale : 5,5 UB
- . Les phosphatases alcalines sont augmentées 7,4 uP

A noter enfin :

- Une anémie normochrome (3.100.000 VG = 0,97)
- La vitesse de sédimentation est élevée (moyenne de 40 mm à la première heure) mais les réactions de Waaler Rose et le latex sont négatives ainsi que la recherche de l'albumose de Bence Jones.

Examen radiologique :

- Sur le plan gastrique :

le moignon gastrique est normal. Les passages sont normaux dans l'anastomose. Il existe un petit reflux dans le duodénum.

- Sur le plan osseux

1 - Fracture sous capitale du col fémoral droit avec ascension du fragment inférieur, chaque fragment est bordé par une zone de condensation.

2 - Aspect typique de zone de Looser-Milkman
sur les branches ischio-pubiennes, symétriques ; au niveau du col fémoral gauche ; de la région sous-trochantérienne droite, du bord axillaire des omoplates. En outre, fractures costales avec images de cal manifestes sur les 8 dernières côtes.

Les examens biologiques donnent les résultats suivants :

- Métabolisme des Protides :

- . Le taux des protides totaux est normal : 72 g/l
 - . L'électrophorèse traduit une diminution de l'albumine, une augmentation des α_2 et β globulines.
- La fonction hépatique (dosage du cholestérol total et estérifié, tests de floculation) est normale.

- Métabolisme calcique :

- . La calcémie est normale : 97 mg
- . La phosphorémie est à 33 mg
- . Les phosphatases alcalines sont à la limite supérieure de la normale : 5,5 UB
- . Les phosphatases alcalines sont augmentées 7,4 uP

A noter enfin :

- Une anémie normochrome (3.100.000 VG = 0,97)
- La vitesse de sédimentation est élevée (moyenne de 40 mm à la première heure) mais les réactions de Waaler Rose et le latex sont négatives ainsi que la recherche de l'albumose de Bence Jones.

Examen radiologique :

- Sur le plan gastrique :

le moignon gastrique est normal. Les passages sont normaux dans l'anastomose. Il existe un petit reflux dans le duodénum.

- Sur le plan osseux

1 - Fracture sous capitale du col fémoral droit avec ascension du fragment inférieur, chaque fragment est bordé par une zone de condensation.

2 - Aspect typique de zone de Looser-Milkmann sur les branches ischio-pubiennes, symétriques ; au niveau du col fémoral gauche ; de la région sous-trochantérienne droite, du bord axillaire des omoplates. En outre, fractures costales avec images de cal manifestes sur les 8 dernières côtes.

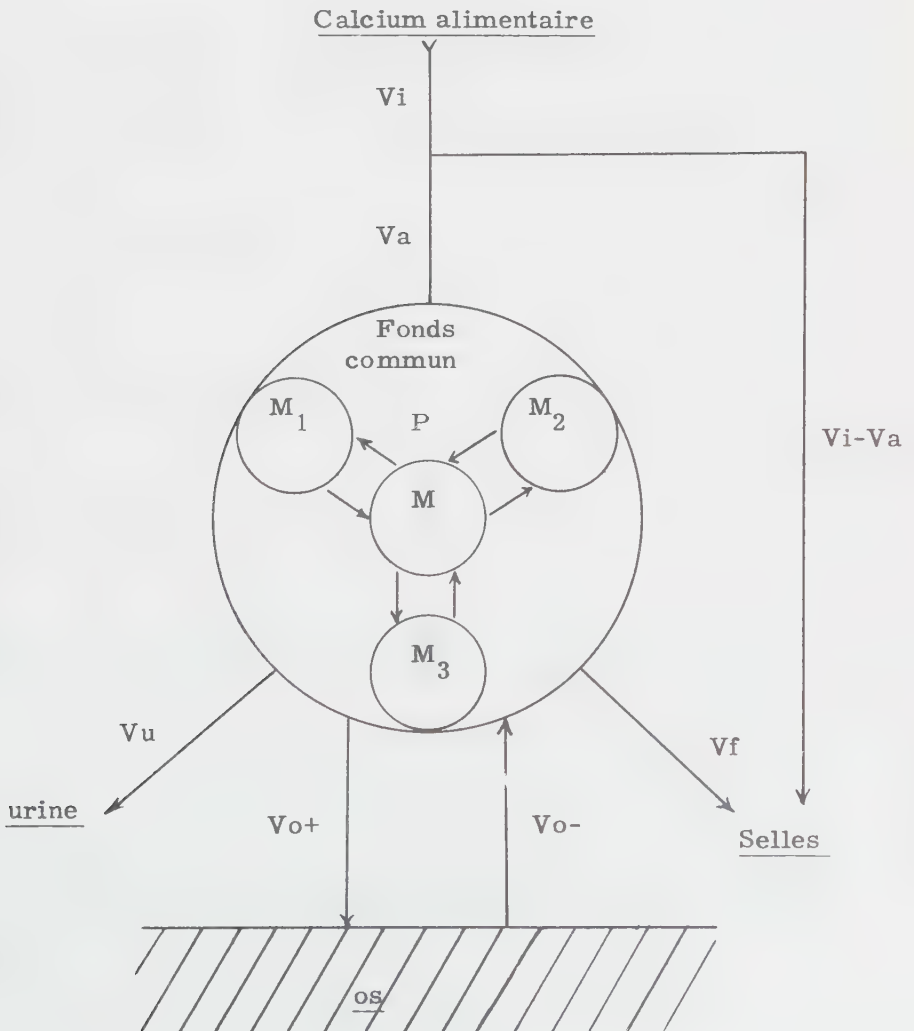
En conclusion :

Bien que la biopsie osseuse de la crête iliaque pratiquée soit ininterprétable par suite d'une fixation imparfaite, le diagnostic le plus vraisemblable est celui d'ostéomalacie post-gastrectomie

La première exploration calcique par le Ca 45 est alors effectuée avant traitement. Nous exposerons maintenant les principes de cette méthode.

EXPOSE DE LA METHODE D'EXPLORATION
DU METABOLISME DU CALCIUM CHEZ L'HOMME
A L'AIDE DU Ca^{45}

SCHEMA DU METABOLISME CALCIQUE



Sur cette figure, les différents symboles V définissent des quantités de calcium par unité de temps, soit des vitesses :

V_i = quantité de calcium ingéré

V_a = quantité de calcium absorbé par l'intestin

V_u = quantité de calcium excrété par le rein

V_f = quantité de calcium endogène excrété par l'intestin

V_o^+ = quantité de calcium fixé sur l'os

V_o^- = quantité de calcium détaché de l'os

P = fonds communs calcique ou calcium de l'organisme rapidement échangeable.

Le fonds commun comprend 4 compartiments de masses différentes. L'un correspond au calcium sérique M qui s'échange à des vitesses différentes avec le calcium des trois autres compartiments. En première approximation, ces trois compartiments peuvent être identifiés :

M_1 = calcium des liquides extra-cellulaires

M_2 = calcium échangeable des tissus mous

M_3 = calcium échangeable de l'os

- Les vitesses d'échange correspondant à ces compartiments sont respectivement : V_1 , V_2 , V_3 .

- Le calcium sort du fonds commun sous l'influence de trois processus : l'excrétion urinaire (V_u), l'excrétion intestinale (V_f), l'anabolisme osseux (V_o^+). La vitesse totale de sortie du fonds commun est représentée par V_T .

V_o^+ et V_o^- expriment des processus irréversibles de fixation et de départ du calcium osseux liés essentiellement aux phénomènes physiologiques du renouvellement du squelette.

Le bilan est égal à la différence entre V_o^+ et V_o^- (27).

Tous ces phénomènes, aussi bien physico-chimiques (les échanges à l'intérieur du fonds commun calcique) que physiologique (l'absorption, l'excrétion, le renouvellement du squelette) fonctionnent continuellement et simultanément avec des intensités qui sont en relation avec l'état de l'individu, normal ou pathologique.

TECHNIQUE

On injecte à chaque sujet, par voie intra-veineuse, 2 à 6 μC de calcium 45 et on mesure la décroissance de la radioactivité spécifique du calcium sérique R_S , ce qui permet d'établir, dans chaque cas, une équation du type :

$$R_S = A_1 e^{-a_1 t} + A_2 e^{-a_2 t} + A_3 e^{-a_3 t} + A_4 e^{-a_4 t}$$

où $A_1, A_2, A_3, A_4, a_1, a_2, a_3, a_4$ sont des nombres positifs qui varient avec chaque sujet.

Cette équation permet de calculer les masses de compartiments calciques constituant le fonds commun et les valeurs des différents processus représentés sur le schéma précédent, si l'on connaît la teneur du régime alimentaire en calcium, la quantité totale du calcium des selles, la calciurie et la quantité totale du calcium du sérum, (27-28).

LE PROTOCOLE EXPERIMENTAL comprend : (31)
(nécessité d'une hospitalisation de 8 jours)

a) L'institution d'un régime alimentaire équilibré comportant une ingestion moyenne de 900 mg de calcium par jour, ingestion de carmin les 2e et 7e jour.

b) Une injection intra-veineuse de calcium radioactif
2 à 6 μC de Ca 45 sous forme de $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ (Radioactivité spécifique 34 $\mu\text{C}/\text{mg}$) Pesées de la seringue-Mesures de la radioactivité résiduelle par rinçage.

c) Prises de sang aux temps suivants :
3', 6', 10', 20', 45', 1h15, 2h, 3h, 6h, 8h, 24h, 72h, 96h.
Mesure de la radioactivité spécifique du calcium sérique R_S .
Calcémie avant l'épreuve.

d) Collecte des selles. On garde les premières selles colorées et toutes les suivantes jusqu'à réapparition de nouvelles selles colorées que l'on rejette. Dosage du calcium total F et détermination de la radioactivité spécifique.

e) Collecte des urines. Urines de 24h entre le 2e et le 8e jour et dosage quotidien du calcium Vu.
Détermination de la radioactivité spécifique du calcium R_S .

f) Les volumes sanguin et plasmatique sont déterminés par la méthode à l'albumine iodée à la fin de l'épreuve.

DANS LE TABLEAU I nous rapporterons :

1) Les résultats relatifs à des sujets normaux qui serviront de référence pour interpréter les modifications observées dans le cas de notre observation.

2) Dans le cas de cette malade, les résultats établis

- Avant traitement
- Après traitement par la vitamine D
- Après traitement par la Methandrostenolone (Stéroïde anabolisant de synthèse)

DANS LE TABLEAU II

Nous situerons chacune de ces trois explorations par rapport à l'évolution, ainsi que les biopsies osseuses.

TABLEAU I	Valeurs normales en mg/jour	Expl. I (Avant trai- tement)	Expl. II (Après vi. D)	Expl. III (Après ana- bolisant)
P	6.300	4 509	6 442	6 011
M	300	278	160	182
M ₁	900	479	575	588
M ₂	1 600	905	1 005	921
M ₃	3 500	2 847	4 702	4 320
V ₁	120	223	142	137
V ₂	20	50	169	22
V ₃	2	1, 6	4, 2	3, 8
V ^T	1 200	1 709	1 724	1 599
V ^u	150	33	245	94
V ^f	100	261	104	72
V ^{o+}	950	1 415	1 375	1 433
V ^{o-}	950	1 787	1 628	1 369
V ⁱ	800	861	1 162	1 098
F ⁱ	800	1 200	1 170	940
Δ	0	- 372	- 253	+64
V _a	250	-78	96	230
	30	0	8, 3	20,9

Sortie de l'Hôpital.

Oct 61	Nov	Déc	Jan 62	Févr	Mars	Avril	Mai	Juin
Bilans Ca ⁴⁵	B I ↓ 10 Nov				B II ↓ 10 mars		B III ↓ 15 mai	
Biopsies					↑ BO		↑ BO	
Cortancyl								
Calcium per os								
Vitamine D IM								
Dianabol								
4c/j								
Poids	40 Kg 300	42 Kg			45 Kg		47 Kg	

TABLEAU II

RESULTATS ET DISCUSSION

Avant traitement.

L'exploration par le calcium marqué objective :

1 - Une diminution de la masse totale de calcium échangeable (P). Celle-ci porte globalement sur les trois compartiments : Extra-cellulaire (M1), tissulaire (M2), osseux (M3).

2 - Au niveau de l'os, le catabolisme (V_{o-}) est plus intense que l'anabolisme (V_{o+}), celui-ci étant plus élevé que normalement.

3 - Pour une ingestion (V_i) de 861 mg par jour (ce chiffre étant une moyenne) l'absorption intestinale (V_a) est nulle ; celle-ci conditionnant la négativité du bilan (Δ) qui est très importante puisqu'elle atteint 372 mg.

On note une augmentation du calcium endogène excrété par l'intestin (V_f).

L'utilisation de cette méthode sur un plus grand nombre de malades a permis de montrer le rapport inversement proportionnel entre l'absorption et l'excrétion intestinale. (31)

4 - On note enfin une calciurie faible (33 mg) ce qui était déjà en évidence dans les observations précédemment publiées.

Un rapport inverse existe également entre la calciurie et l'excrétion intestinale. (34)

En résumé :

Le déficit essentiel mis en évidence par ce premier bilan est l'absence totale d'absorption intestinale du calcium.

Dans le but de rétablir cette absorption intestinale un traitement par la Vitamine D est institué (qs tableau II) : une injection intra-musculaire quotidienne pendant 15 jours, puis deux fois par semaine. Au total, 600 mg en quatre mois.

Traitement qui est complété par du calcium per os (720 mg d'ions Calcium par jour).

Après traitement par la Vitamine D.

- Le Fonds commun retrouve sa valeur normale (6 400), le compartiment osseux étant le principal bénéficiaire.

- L'anabolisme et le catabolisme osseux restent inchangés.

- L'absorption intestinale du calcium réapparaît mais reste encore très faible (8%). Il faut noter une ingestion plus importante (I 162 mg).

L'excrétion intestinale a diminué, elle est maintenant normale.

Mais facteur essentiel le bilan, légèrement amélioré, reste très négatif.

- La calciurie s'est accrue et dépasse la normale. Cette action, qui peut être attribuée à la Vitamine D, risque de favoriser la constitution d'une nephrocalcinose et rend son emploi prolongé dangereux. Ceci, joint au résultat médiocre de la Vitamine D sur l'absorption du calcium et sur le bilan, nous conduit à interrompre ce traitement.

- Résultats de la biopsie osseuse effectuée alors (Madame Lièvre).

"Corticale relativement étroite dont les ostéomes présentent de grandes inégalités de calcifications ; certains espaces haversiens sont tapissés d'os assez immature et parfois d'ostéoblastes volumineux. Bonne activité de la couche cambiale. Les lignes d'apposition sont étalées, souvent un peu festonnées ; les lamelles sont élargies. Les travées de la spongieuse présentes sur la coupe sont étroites mais montrent les mêmes anomalies que la corticale avec souvent une bordure ostéoblastique nette.

Il s'agit donc de signes nets d'ostéomalacie."

- L'examen radiologique du squelette.

La zone fractuaire s'est améliorée ; il persiste une petite zone de pseudo-fracture au niveau de la corticale interne.

La structure des branches ischio-pubiennes est normale.

Sur les côtes il persiste une légère boursoufflure au niveau des zones fracturaires.

Les images des cols fémoraux persistent inchangées.

- Au point de vue clinique.

La malade a grossi de 4 kg. Les douleurs persistent. La prudence ne conseille pas le lever.

En résumé :

- Le résultat de la biopsie osseuse objective une ostéomalacie, ce qui, joint aux résultats des explorations calciques, permet de poser le diagnostic d'ostéomalacie par carence d'apport.

- Après Vitamine D, l'aspect clinique et radiologique est un peu amélioré, mais l'absorption intestinale du calcium est très insuffisante et le bilan reste très négatif.

Cette thérapeutique est alors interrompue et l'on instaure un traitement par la METHANDROSTENOLONE (Stéroïde anabolisant) à la dose de 20 mg par jour pendant 3 mois.

Après traitement par la Méthandrosténolone.

- Exploration par le Ca 45

- Pool inchangé par rapport à la précédente exploration entre les différents compartiments.

- Pour la première fois, l'anabolisme osseux est supérieur au catabolisme.

- L'absorption intestinale augmentée, est encore inférieure à la normale, mais suffisante pour permettre un bilan positif.

- Résultat de la Biopsie Iliaque (Mme Lièvre).

"Couche cambiale plus active que la précédente coupe. L'involution ostéocytaire paraît meilleure (meilleure rétraction). L'endoste a un aspect normal, mais les lignes d'aposition les plus superficielles restent un peu étroites et festonnées. La corticale est assez étroite. Par contre les travées de la spongieuse sont élargies par rapport à la précédente coupe.

En conclusion : Meilleure involution de l'os.

- Examen radiologique.

Seules persistent :

- D'une part une légère angulation de la corticale interne de la zone sous trochantérienne gauche avec une petite image d'ostéosclérose diffusant dans la médullaire.

- D'autre part, une zone en croissant de raréfaction osseuse du bord supérieur du col fémoral droit avec quelques images irrégulières de condensation.

- La malade quitte alors l'hôpital

Son poids atteint 47 kg 600 (soit une augmentation de 7 kg).

La marche à nouveau possible, se fait pratiquement sans douleur.

En conclusion :

La thérapeutique par la Méthandrostenolone semble avoir agi par augmentation de l'absorption intestinale avec diminution du catabolisme osseux. L'anabolisme n'ayant pas été influencé.

Deux remarques

I - Influence du traitement corticoïde qui a précédé l'hospitalisation.

Ce traitement prolongé a certainement été un facteur aggravant. On sait que, expérimentalement (29)

"L'action de la cortisone sur le métabolisme du calcium est double :

a) Diminution des vitesses de fixation du calcium sur l'os, correspondant au renouvellement physiologique du squelette. L'action est plus sensible sur le phénomène de fixation que sur celui du départ, ce qui tend à rendre le bilan calcique négatif.

b) Appauvrissement de l'organisme en calcium par diminution de l'absorption et augmentation de l'excrétion.

2 - Rôle de l'hypoprotidémie souvent présente :

On peut se demander si elle n'est pas la traduction d'un syndrome d'entéropathie exsudative qui se caractérise (32) par une fuite intestinale de protéines sériques avec hypoprotidémie et oedème.

Mais dans le cas de notre observation, cette hypothèse peut être exclue, car une exploration pratiquée par l'albu-



mine marquée à l'iode est normale.

(L'albumine marquée à l'iode radioactif est injectée par voie intra-veineuse. On mesure la demi-vie biologique de cet iode marqué dans le sang, d'une part, et la radioactivité totale des selles d'autre part.

Il est possible ainsi d'objectiver une fuite intestinale de cette albumine.)

oOo

CONCLUSIONS

1 - La gastrectomie subtotale pour ulcère avec exclusion duodénale s'accompagne parfois de perturbations graves du métabolisme du calcium.

2 - Nous rapportons l'observation d'une malade qui a présenté, 7 ans après une intervention type Finsterer, une ostéopathie importante au point de vue clinique, radiologique et biologique.

3 - L'exploration par le calcium marqué met en évidence, à l'origine de ce syndrome, une absence totale d'absorption intestinale, sans lésions primitives au niveau de l'os.

4 - Le traitement par la Vitamine D et le calcium fut insuffisant pour compenser le trouble et la guérison est obtenue médicalement par l'emploi d'un stéroïde anabolisant.

Vu, le Président de Thèse

Pr. Michel CONTE

Vu, le Doyen de la Faculté

Pr. Léon BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BONORINO-UDAONTO - Mr CASTEX. -

Le trophisme osseux chez les gastrectomisés.
(Presse Med LV 20 Déc. 47 p 847-848).

- 2 - CATTAN (R) - FRUMUSAN (P) - CARASSO (R) - DENIS (J. P.) -

Deux cas de syndrome carentiel complexe avec oedème chez des gastrectomisés.
Arch. Mal. App. Diq. Juin 1949 p 1168)

- 3 - LAMBLING (A) - CONTE (M). -

Le syndrome multicarentiel complexe après gastrectomie.
(Sem. Hop. Paris 2 Sept 1950 p 3485)

- 4 - BINET (L) - BOUR (H) - DEJOURS (P). -

Un nouveau cas de syndrome carentiel complexe avec oedème chez des gastrectomisés.
(Bull. et Mem. Soc. Med. Hôpitaux - 21 Avril 1950 p 596)

- 5 - HILLEMAND et Coll. -

A propos d'un cas de syndrome oedemateux tardif avec ascite par hypoprotéinémie séquelle d'une gastrectomie 2/3.
(Sem. Hop. Paris. 30 Nov 1951)

- 6 - HARTMAN - GUENIN (P) - FAUVET (R). -

Etude clinique et biologique de 100 cas de gastrectomies subtotaux pour lésions bénignes.
(Arch. Mal. App. Diq. 1952 41 p 721-742)

- 7 - HILLEMAND (P) - MAFFEI - HILLEMAND (B). -

Résultats tardifs de la gastrectomie 2/3. (suite de l'article précédent).

8 - NICOLAYSEN (R) - RAGAARD (R). -

Calcium and Phosphorus metabolism in gastrectomized patients.

(Scand. J. Cl. and Lab. Inv. 1955-7-p 298-299)

9 - LANGERON (L) - MICHAUX (P) - VINCENT (G). -

Un cas d'ostéomalacie après gastrectomie.

(Soc. Med. Anatomie cli. Lille 27 Avril 1956)

10 - MAC LEAN - BAIRD - OLEESKY. -

Osteomalacia following gastrectomy.

(Lancet. 1956 p 927)

11 - PYRAH (LN) - SMITH (JB). -

Osteomalacia following gastrectomy.

(Lancet 1956 p 935)

12 - PAULLEY (JW) - FAIRWEATHER (FA) - LEEMING (A). -

Post gastrectomy steatorrhoea and patchy jejunal atrophy.

(Lancet 23 Fév. 1957 p 406)

13 - MAC LEAN (FC) - BAIRD - OLEESKY. -

Osteomalacia following gastric surgery.

(Gastro-enterology 1957 - 33 - p 284)

14 - HARTMAN (L) - RENE (L) - NICOLLO (F). -

Etude clinique et biologique d'une série homogène de 25 gastrectomisés avec anastomose gastro-duodénale.

(Arch. Mal. App. Dig - Sept 1958 p.929)

15 - LOUYOT (P) - MATHIEU (J) - GAUCHER (A). -

Ostéomalacie et fonction gastrique.

(Rev. du Rhumatisme XXVI - 1959 p. 438)

16 - ARNE - MOUTON - SEILHAN. -

Ostéomalacie après opération gastrique.

(J. Med. Bordeaux 3 Juillet 1960)

17 - HILLEMANT (P) - MIALLARET (J) - BOUTELLIER (D). -

A propos d'une ostéomalacie après gastrectomie partielle avec anastomose gastro-jéjunale - Transformation par rétablissement du circuit duodénal.

(Arch. Mal. App. Dig. 1960 - 49 p. 489)

III

18 - MATHIEU (J). -

L'ostéose raréfiante des gastrectomisés.
(Thèse Nancy 1960)

19 - LICHTWITZ (A) - DESEZE (S) - GUILLAUMAT (M) et Coll. -

Les troubles du Met. phospho calcique et modifications du met. phospho calcique chez les gastrectomisés avec exclusion du duodénum.
(Sem. Hop. Paris 1961 - 37 p. 3391)

20 - LICHTWITZ (A) - GUILLAUMAT (M).

Le Métabolisme du calcium chez les gastrectomisés avec exclusion du duodénum.
(Path. et Biol. Juin 1962 - Vol X - p. 1027)

21 - BOUCHOUKA (B). -

(Thèse Paris 1961)

22 - COHEN. -

(Thèse Paris 1961)

23 - LICHTWITZ A - CLEMENT D. -

1) Le métabolisme du calcium - Apport, élimination, bilan et distribution du calcium et du phosphore.
(Sem. Hop. Paris 1954, 30, p. 2866)

2) Les régulations humorales et tissulaires du métabolisme calcique (I bid p. 2911)

3) Les régulations hormonales du métabolisme calcique (I bid 1955, 31 p. 206).

24 - LICHTWITZ A - DESEZES et Coll.

1) Les explorations fonctionnelles du squelette.
(Sem. Hop. Paris 1957, 33, p. 3455).

2) Le syndrome biologique des ostéomalacies d'apport et des ostéoporoses.
(I bid 1955, 31 p. 3783).

3) Le syndrome phospho-calcique des cirrhoses.
(I bid 1959, 35 p. 2399).

25 - HARRISSON HE, HARRISSON HC.

Transfert of ^{45}Ca across intestinal wall in vitro in relation to action of Vitamin D and Cortisol.
(Amer Jour. Physiol. 1960-265).

26 - SCHACHTER D and Coll. -

Active transport of calcium b intestine.

1) Effects of dietary calcium.
(Amer. Jour. Physiol. 1961-200-1256).

2) Action and bio-assay of Vitamin D.
(I bid. 1261).

27 - MILHAUD (G) - AUBERT (JP). -

Exploration du métabolisme calcique chez l'homme à l'aide du Ca 45.
(Path. Biol. 1958 - 34 - 405).

28 - AUBERT (JP) - MILHAUD (G).

Méthode de mesure des principales voies du métabolisme calcique chez l'homme.
(Bioch. Bioph. Acta 1960 - 39 - 122).

29 - MILHAUD (G) - AUBERT (JP) et Coll.

Etude du métabolisme du calcium chez le rat à l'aide du Ca 45.

1) Le rachitisme expérimental.
(Rev. Fr. d'Et. Clin. et Biol. 1960, 5, p. 254).

2) Action de la cortisone.
(I bid. p. 354).

30 - BOURICHON (J). -

Perturbation du métabolisme du calcium dans la spas-mophilie chronique normocalcémique d'allure idiopathique.
(Thèse Paris 1960).

31 - MILHAUD (G) - AUBERT (JP) - BOURICHON (J). -

Etude du métabolisme du calcium chez l'homme à l'aide du Ca 45.
L'absorption du calcium au cours de la digestion.
(Path. et Biol. 1961 - 9 p. 1761).

32 - GORDON (R). -

Lancet, i 1959 p. 325

SCHWARTZ (M) - JARNUM (S). -

Lancet i-327 - 1959

33 - MILHAUD (G) - VESIN (P). -

Calcium metabolism in man with Calcium 45 - Malabsorption syndrome and exsutive enteropathy.
(Nature London 191 - 26 Anq 61 p. 872)

34 - MILHAUD (G) - VESIN (P). -

Etude du métabolisme du calcium chez l'homme à l'aide du Ca 45.
L'hypercalciurie et la lithiase rénale oxalique.
(Rev. Med. Nov. 62 - 22 - p. 697).

35 - MILHAUD (G) - VESIN (P) - CATTAN. -

(Mal. APP. Diq. 1963 - 52 - p. 309).

